

Rete Oncologica Veneta

Ricerca, innovazione, assistenza

PDTA OVAIO

Aggiornamento 2024

PRESENTAZIONE

La condivisione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) costituisce un elemento fondamentale di governance delle reti oncologiche. Nell'ambito di tale processo vengono valorizzate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

A seguito della delibera n. 2067 del 19 novembre 2013 che istituiva la Rete oncologica del Veneto, è stato attivato un gruppo di lavoro regionale per la definizione di un PDTA di riferimento per le pazienti affette da carcinoma ovarico.

L'orientamento del gruppo è stato di considerare l'approccio multidisciplinare come cardine imprescindibile del percorso di cura di questi pazienti, e ha definito la qualità delle procedure richieste, valorizzando le eccellenze presenti in Regione, al fine di garantire a tutti i cittadini la migliore cura, in ogni fase di malattia. Il valore aggiunto di questo PDTA è anche quello di aver considerato ogni fase di malattia, dalla diagnosi alle cure palliative/hospice o follow-up, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA, in accordo a quanto previsto dal Piano socio sanitario 2012-2016 della Regione Veneto.

L'obiettivo finale è di garantire a tutte le pazienti affette da tumore dell'ovaio una medicina personalizzata che tenga conto da un lato delle caratteristiche biologiche del tumore, e dall'altro, dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo. La definizione del PDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema. Si tratta di un lavoro che necessita un'ampia condivisione e comprensione che inizia con il gruppo di lavoro e deve poi estendersi a tutta la regione. Il percorso promosso da questo PDTA infatti porterà finalmente ad una strutturata e regolamentata *centralizzazione* delle pazienti con tumore ovarico. Tale percorso di diagnosi e cura è lo standard of care soprattutto nel mondo anglosassone. Dopo circa 20 anni di attuazione, ha dimostrato inequivocabilmente risultati eccellenti con ricadute significative sui tempi di diagnosi, sulla facilitazione dell'accesso alle cure ed ai protocolli di ricerca e, last but not least, sugli outcome di sopravvivenza. Questo percorso rappresenta una straordinaria occasione per la Regione Veneto di creare e offrire un moderno e raffinato pathway di cura in oncologia a beneficio delle pazienti.

Massimo P. Franchi

Valentina Guarneri

Roberto Tozzi

ELENCO COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Coordinatori Scientifici: Massimo P. Franchi, Valentina Guarneri, Roberto Tozzi

ARTIOLI GRAZIA	Dirigente Medico UOC Oncologia Azienda AULSS 2 Marca Trevigiana - Treviso
BATTISTA RAFFAELE	Direttore UOC di Ostetricia e Ginecologia Azienda AULSS 5 Polesana - Rovigo
BUSATO ENRICO	Direttore UOC di Ostetricia e Ginecologia Azienda AULSS 2 Marca trevigiana - Treviso
CALIO' ANNA	Professore Associato Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Anatomia Patologica UNIVR
CECCARONI MARCELLO	Direttore Ginecologia e Ostetricia IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar
DALLA PALMA MAURIZIA	Dirigente Medico Oncologia Medica Azienda AULSS 3 Serenissima - Venezia
DE VIVO ROCCO	Dirigente Medico Divisione di Oncologia Ospedale San Bortolo Azienda AULSS 8 Berica - Vicenza
DEI TOS ANGELO PAOLO	Professore Ordinario Anatomia Patologica UNIPD – Direttore Anatomia Patologica AOPD
DI PAOLA ROSSANA	Oncofertilità – AOUIVR
FERDEGHINI MARCO	Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia, Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia AOUIVR
FESTI ANNA	UOC Ginecologia e Ostetricia – AOUIVR
FRANCHI MASSIMO PIERGIUSEPPE	Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia UNIVR - Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia AOUIVR
GUARNERI VALENTINA	Professore Ordinario Oncologia Medica UNIPD- Direttore UOC Oncologia Medica 2 – Istituto Oncologico Veneto IRCCS – Coordinatore GOM Mammella – Coordinatore DOFIP
GUERRIERO ANGELA	Dirigente Medico UOC Anatomia Patologica 2 – AOPD
LAURINO LICIA	Direttore UO Anatomia Patologica - Azienda AULSS 3 Serenissima - Venezia Mestre
LUBIN ENRICO	Dirigente Medico Radiologia- Azienda AULSS 3 Serenissima – Venezia Mestre
MAGGINO TIZIANO	Coordinatore Multidisciplinare Ginecologia Oncologica – Azienda ULSS3 Serenissima – Venezia Mestre
MONTAGNA MARCO	Dirigente Biologo UOC Immunologia e diagnostica molecolare oncologica - Istituto Oncologico Veneto IRCCS
MURAGLIA ALESSANDRO	Dirigente Medico UOC Radioterapia – AOUIVR
NARDI MARIATERESA	Responsabile Unità Operativa Servizio di dietetica e nutrizione – Istituto Oncologico Veneto IRCCS
NARDIN MARGHERITA	Dirigente medico UOS Radiologia - Istituto Oncologico Veneto IRCCS
PAROLIN VERONICA	Professore a contratto Scuola di Medicina e Chirurgia UNIVR – Dirigente Medico Divisione di Oncologia AOUIVR

PIAZZOLA ELENA	Dirigente medico Dipartimento di Anatomia Patologica AOUIVR
PINALI LUCIA	Medico Radiologo AOUIVR
RICCHETTI FRANCESCO	Dirigente Medico UO Radioterapia-Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar
SACCARDI CARLO	Professore Associato UOC Clinica Ginecologica e Ostetricia – UNIPD
SCARPA ALDO	Professore Ordinario di Anatomia Patologica UNIVR - Direttore Anatomia Patologica AOUIVR
SCHIAVON STEFANIA	Dirigente medico UOC Terapia del Dolore e Cure Palliative - Istituto Oncologico Veneto IRCCS
SOLDA' MARIKA	Dirigente Medico UOC Ginecologia e Ostetricia Azienda AULSS 3 Serenissima – Venezia Mestre
TASCA GIULIA	Dirigente Medico UOC Oncologia Medica 2 - Istituto Oncologico Veneto IRCCS
TOZZI ROBERTO	Professore Ordinario Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino UNIPD – Direttore Clinica Ginecologica Ostetrica AOPD
UCCELLA STEFANO	Professore Associato Dipartimento Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e materno-Infantili AOUIVR
ZORZI MANUEL	Direttore Servizio Epidemiologico Regionale - Azienda Zero

BOLV

IL PRESENTE DOCUMENTO FA RIFERIMENTO AI SEGUENTI DOCUMENTI INFORMATIVI:

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM),
- Linee guida dell'European Society for Medical Oncology (ESMO),
- Linee guida del National Comprehensive Cancer Network v. 4.2022 (NCCN),
- Linee Guida dell'European Society of Gynaecological Oncology (ESGO)
- Linee guida della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica (SIAPEC-IAP) Divisione italiana della International Academy of Pathology 2013,
- Linee guida AIOM "Follow-up" AIOM 2014,
- I^a conferenza AIOM di consenso sulle cure simultanee, AIOM 2013,
- I tumori in Italia rapporto AIRTUM 2016,
- Raccomandazioni Farmaci Innovativi Regione Veneto approvate dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci, ex DGR n. 952/2013 decreto del 12 maggio 2015,
- SIOG Requisiti Essenziali per il trattamento delle neoplasie ginecologiche IIIed. Ginecologo Oncologo/Struttura. Pg 3-10. Editeam Ed 2014,
- Gion M., Trevisiol C., Rainato G., Fabricio A.S.C. Marcatori Circolanti in Oncologia: Guida all'Uso Clinico Appropriato. I Quaderni di Monitor, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma, 2016,
- Libro bianco sulla Riabilitazione Oncologica.
- PDTA della Rete Oncologica Veneta per pazienti affetti da tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanita' e Sociale N. 75 del 11/06/2018 (BUR n. 76S del 31/07/2018).
- Legge 15 marzo 2010, n. 38 "*Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*"
- DGR nr. 553 del 30 aprile 2018 "*Percorso integrato di cura a supporto dello sviluppo delle reti aziendali di cure palliative in età adulta*".

LETTERATURA DI RIFERIMENTO

- Ameye L1, Timmerman D, Valentin L, et al; Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology; Ultrasound Obstet Gynecol. 40(5):582-91; 2012.
- Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L et al; Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. BMJ. 15;349:g 5920; 2014.

- Al Rawahi T, Lopes AD, Bristow RE et al. Bryant A. Surgical cytoreduction for recurrent epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 28, 2013.
- Bristow RE, Puri I, Chi D. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology* 112; 265–274; 2009.
- Harter P, Gershenson D, Lhomme C et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Consensus Review for Ovarian Tumors of Low Malignant Potential (Borderline Ovarian Tumors) *Int J Gynecol Cancer*; 24: S5YS8, 2014.
- Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, et al. WHO Classification of Tumor of Female Reproductive Organs, 4th Edition. WHO/IARC Classification of Tumors. VOL. 6. Lyon: IARC Publication; 2014.
- Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ et al NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Sep;20(9):972-980.
- Gadducci A, Aletti GD, Landoni F, Lazzari R, Mangili G, Olivas P, Pignata S, Salutari V, Sartori E, Scambia G, Zannoni GF, Sabbatini R, Lorusso D. Management of ovarian cancer: guidelines of the Italian Medical Oncology Association (AIOM). *Tumori*. 2021 Apr;107(2):100-109.
- Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, Morice P, Pignata S, Ray-Coquard I, Vergote I, Baert T, Belaroussi I, Dashora A, Olbrecht S, Planchamp F, Querleu D; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol*. 2019 May 1;30(5):672-705.
- Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, Froyman W, Benacerraf BR, Bennett GL, Bourne T, Brown DL, Coleman BG, Frates MC, Goldstein SR, Hamper UM, Horrow MM, Hernanz-Schulman M, Reinhold C, Rose SL, Whitcomb BP, Wolfman WL, Glanc P. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2020 Jan;294(1):168-185. McGee J, Bookman M, Harter P, et al participants of the 5th Ovarian Cancer Consensus Conference. Ovarian Cancer Consensus Conference: individualized therapy and patient factors. *Ann Oncol*. 2017 Apr 1;28(4):702-710
- Moore K et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2495-505
- Gonzalez-Martin A et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:2391-402
- Ray-Coquard I et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:2416-28
- Gershenson D.M.et al. Hormonal maintenance therapy for women with low-grade serous cancer of the ovary or peritoneum *Journal of Clinical Oncology* (2017) 35:10 1103-1111
- Burger RA et al. Incorporation of Bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2473-83
- Tewari KS et al. Final overall survival of a randomized trial of bevacizumab for primary treatment of ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37:2317-28
- Pujade-Lauraine E et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):1274-1284
- Mirza MR et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Dec 1;375(22):2154-2164
- Coleman RL et al. Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma after response to platinum therapy (ARIEL3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Oct 28;390(10106):1949-1961

- Aghajanian C et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol.* 2012 Jun 10;30(17):2039-45. doi: 10.1200/JCO.2012.42.0505
- Lazzari R, Ronchi S, Gandini S, Surgo A, Volpe S, Piperno G, Comi S, Pansini F, Fodor C, Orecchia R, Tomao F, Parma G, Colombo N, Jereczek-Fossa BA. Stereotactic Body Radiation Therapy for Oligometastatic Ovarian Cancer: A Step Toward a Drug Holiday. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Jul 1;101(3):650-660. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.03.058. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29893277.
- Macchia G, Lazzari R, Colombo N., et al. A Large, Multicenter, Retrospective Study on Efficacy and Safety of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) in Oligometastatic Ovarian Cancer (MITO RT1 Study): A Collaboration of MITO, AIRO GYN, and MaNGO Groups. *The Oncologist* 2020;25:e311–e320
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33946039
- McCluggage Mod Pathol 2015;28(8):1101-22

INDICE

MODELLO ORGANIZZATIVO DI RETE	9
EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DELL'OVAIO.....	17
MAPPE.....	25
NOTE.....	30

MODELLO ORGANIZZATIVO DI RETE

Il Piano Socio-Sanitario Regionale (PSSR) 2019-2023, approvato con Legge Regionale 28 dicembre 2018 n. 48, ha previsto sul territorio alcune reti cliniche integrate, con lo scopo di garantire al territorio di riferimento risposte per tutti i livelli delle cure, compatibilmente con quanto previsto dal DM 70/2015 relativamente alla distribuzione delle alte specialità, Tra le reti cliniche previste dal suddetto PSSR è stata prevista anche una rete oncologica ed il modello di rete indicato nel PSSR è quello di network assistenziale sul modello delle reti Hub and Spoke, dove si conferma l'articolazione a livello operativo nei 5 poli oncologici, nei Dipartimenti Oncologici e nei Gruppi Oncologici Multidisciplinari.

La Rete oncologica fornirà altresì alla programmazione regionale i criteri per l'individuazione dei Centri di Riferimento regionali per le patologie oncologiche complesse e garantirà il supporto tecnico per l'aggiornamento ed il monitoraggio degli indicatori di attività e di esito.

Con Deliberazione della Giunta Regionale n. 1711 del 30 dicembre 2022 viene istituito il Coordinamento regionale per le attività oncologiche – CRAO Si conferma si conferma l'attuale articolazione sotto riportata in:

- Poli oncologici di riferimento
- Dipartimenti di Oncologia clinica
- Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) di cui alla dgr n. 2067/2013.

Tale DGR ha, inoltre, definito il Dipartimento di Oncologia Clinica (DOC) come il *“primo nodo della rete oncologica, fermo restando le collaborazioni a livello interaziendale, in considerazione della dotazione tecnologica e/o particolari situazioni logistiche”*, specificando, inoltre che *“il DOC costituisce il cuore del percorso di cura che integra tutte le attività ospedaliere e territoriali al fine di garantire una rapida presa in carico e il miglior Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) del paziente oncologico”*.

Ha stabilito, inoltre, che i GOM, promossi dai DOC, abbiano il compito, tra gli altri, di rendere applicativi i PDTA in ciascuna realtà locale.

Tenendo conto della suddetta normativa, obiettivo del presente paragrafo è quella di definire “le attività da svolgersi nei centri hub e spoke per il tumore del ovaio, nonché di fornire il necessario supporto per la rete informatica regionale mediante il monitoraggio della casistica oncologica e per la realizzazione di un collegamento con il fascicolo sanitario elettronico.”

Tra gli ulteriori ambiti della rete oncologica, definiti dal PSSR, rientrano i Percorsi Diagnostico Terapeutici (PDTA), approcci volti a garantire al paziente la continuità dell’assistenza e il collegamento funzionale tra i nodi della rete dei luoghi di cura ma soprattutto il miglior esito delle cure a livello locale. Le proposte di PDTA saranno adottate con decreto del Direttore dell’Area Sanità e Sociale.

1. Il modello organizzativo integrato per il trattamento dei pazienti con carcinoma ovarico

Il presente modello che riguarda le indicazioni regionali del PDTA per i pazienti con carcinoma ovarico, è stato ideato sulla base delle suddette premesse con l’obiettivo di organizzare, all’interno della ROV, le attività necessarie per una corretta e adeguata presa in carico di tali pazienti: dal sospetto diagnostico, alla diagnosi ai trattamenti, comprendendo anche le terapie e le indagini diagnostiche più complesse.

Il modello cerca di rispondere a due fondamentali esigenze: da una parte garantire su tutto il territorio della Regione Veneto una omogeneità nella presa in carico dei pazienti affetti da tumore all’ovaio, e dall’altra, di identificare i diversi livelli di complessità dei Centri deputati alla presa in carico di questi pazienti, attraverso la verifica dei requisiti di struttura, di tecnologia, di percorso e di professionalità, riconosciuti universalmente come parametri obiettivi di qualità.

I criteri per individuare i Centri di Riferimento sono i seguenti:

- Incidenza e Prevalenza
- Volumi di attività chirurgica
- Competenze professionali
- Presenza del GOM
- Dotazioni tecnologiche (diagnostica molecolare, radiodiagnostica e radiologia interventistica, radioterapia, UFA, sperimentazioni cliniche, biobanche, etc.).

2. Interventi chirurgici per tumore ovaio

Complessivamente nel Veneto nell'anno 2022 il numero di primi interventi chirurgici effettuati per carcinoma ovarico è risultato di **362** (Fonte Piano Nazionale Esiti).

La suddivisione per Provincia e struttura ospedaliera ha dato i risultati riassumibili schematicamente nella tabella n.1. ed evidenzia una eccessiva frammentazione della casistica.

Tabella n.1– Volumi di attività chirurgica per Provincia e struttura per tumore ovaio 2022

Provincia	Struttura	PNE volumi 2022
Verona	A.O.U.I VERONA BORGO TRENTO	59
	O.CL. SACRO CUORE	17
	C.C. PEDERZOLI	7
	O.C. LEGNAGO	6
	SAN BONIFACIO	11
	VILLAFRANCA	2
	Totale	102
Padova	A.O. PADOVA	36
	O.C. CAMPOSANPIERO	12
	C.C. ABANO TERME	6
	O.C. CITTADELLA	5
	O.C SCHIAVONIA	11
	O.C. PIOVE DI SACCO	5
	I.O.V. PADOVA	1
	Totale	76

Treviso	O.C. TREVISO	45
	O.C. CONEGLIANO	8
	IOV CASTELFRANCO	18
	O.C. ODERZO	1
	Totale	72
Vicenza	O.C. VICENZA	21
	O.C. SANTORSO	6
	O.C. BASSANO	18
	O.C. ARZIGNANO	4
	O.C. VALDAGNO	4
	C.C. ERETEZIA	1
	Totale	54
Venezia	O. DELL'ANGELO- MESTRE	18
	O.C. VENEZIA	4
	O.C. CHIOGGIA	3
	O.C. MIRANO	5
	O.C. DOLO	1
	O.C. S.DONA'	5
	Totale	36
Belluno	O.C BELLUNO	3
	O.C FELTRE	12
	Totale	15
Rovigo	O.C Rovigo	5

	O.C Adria	2
	Totale	7
	Totale	362

3. Il modello organizzativo rete hub e spoke

L' "Hub & Spoke system" nei servizi sanitari è un modello organizzativo caratterizzato dalla concentrazione dell'assistenza a elevata complessità in centri "HUB" supportati da una rete di centri "SPOKE". L'importanza di concentrare la casistica di alcuni tumori nei centri della rete con expertise , evitando la frammentazione della casistica è peraltro fortemente raccomandata anche nella Quinta Indagine Nazionale di AGENAS sullo stato di attuazione delle Reti oncologiche Regionali (Rapporto 2023 del 13 dicembre 2023).

Centri ospedalieri di I livello-Spoke

Il centro di I livello Spoke è rappresentato da tutti gli ospedali dotati di servizio di servizio di ginecologia con disponibilità di accesso alla diagnostica ecografica di secondo livello e deve operare all'interno di un percorso di collaborazione con il Centro di II livello HUB. Ai Centri Spoke compete la selezione dei pazienti e il loro invio ai centri di riferimento quando una determinata soglia di gravità clinico-assistenziale viene raggiunta.

Quest'ultima viene identificata dal quadro clinico, suffragato dal dosaggio dei tumor markers e dalla valutazione ecografica con utilizzo degli score descritti in nota 5-Valutazione clinica ginecologica.

Il centro Spoke è autorizzato al trattamento chirurgico delle masse annessiali con caratteristiche di benignità e deve inviare ai centri di II livello le pazienti con sospetto diagnostico di carcinoma ovarico per la discussione multidisciplinare e successiva presa in carico.

Se in seguito a chirurgia presso il centro Spoke, la diagnosi dovesse essere positiva per carcinoma invasivo, la paziente viene discussa al meeting multidisciplinare di ginecologia oncologica del centro Hub di riferimento per la valutazione del management approvato.

Presso il centro di I livello può essere assicurato il trattamento oncologico medico a completamento della strategia terapeutica in accordo col Centro Hub di riferimento.

Centri ospedalieri di II livello – Hub

Il Centro di II livello ha il compito di prendere in carico la paziente inviata dal Centro di I livello per la rivalutazione del rischio di malignità, di completare l'iter diagnostico, attivare il Gruppo oncologico multidisciplinare (GOM) per la discussione della strategia terapeutica e procedere al trattamento chirurgico quando indicato.

Le professionalità, l'esperienza e le competenze richieste all'HUB in Ginecologia Oncologica sono basati sui criteri del Royal College of Obstetricians and Gynecologist inglese e della Society of Gynecologic Oncology americana. Tali indicazioni sono state adattate, dal gruppo di lavoro, alle esigenze geografiche e demografiche della Regione Veneto.

Un aspetto essenziale nella definizione dei Centri di II livello è la casistica maturata. In base ai dati degli ultimi 2 anni, i centri HUB sono stati identificati sulla base del numero delle pazienti trattate chirurgicamente (derivati dal PNE) e della reputazione nazionale ed internazionale dell'UOC.

Il centro HUB deve avere una struttura ed un'organizzazione adeguata alla gestione delle pazienti con tumore ovarico. Ciò include sufficiente personale medico ed infermieristico, spazi operatori, ambulatori dedicati, processi di governance per la raccolta e l'analisi dei dati relativi agli outcomes chirurgici e di sopravvivenza, attività di ricerca e partecipazione a trial clinici.

Inoltre, è imperativo che il centro HUB abbia costituito e sia attivo un MDT (Multi Disciplinary Team) o Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM). Per essere valido l'MDT deve comprendere i seguenti professionisti: ginecologi oncologi, oncologi medici, radioterapisti, radiologi, medici nucleari e anatomopatologi. L'MDT si deve riunire con cadenza settimanale per la discussione di tutte le pazienti riferite. È raccomandabile una stretta collaborazione tra i membri del MDT, il centro HUB e lo SPOKE. È imperativa la presenza costante di ginecologi oncologi di comprovata esperienza nel trattamento di queste pazienti.

Uno dei criteri più comunemente utilizzati per definire la comprovata esperienza, in assenza di auspicabili sub-specializzazioni, è il trattamento annuale di minimo **30 pazienti** con patologia ovarica avanzata (tramite chirurgia multiviscerale e residuo zero di malattia) e **10 pazienti** con patologia ovarica iniziale (con stadiazione completa che includa linfadenectomia pelvica e para-aortica).

4. Attività dei Centri di riferimento per il trattamento dei pazienti carcinoma ovarico

Ciascun Centro (sia di I che II) dovrà garantire:

- a) Un Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) o Multi Disciplinary Team (MDT) dedicato alla patologia ovarica con figure professionali in possesso dei requisiti di formazione, di esperienza, e di casistica trattata/anno secondo quanto descritto sopra stante.**

- b) **Un coordinatore del GOM** scelto tra uno dei membri del team, con incarico da parte del direttore generale dell'ULSS/Azienda/ IOV di riferimento, e con specifici compiti.
- c) Tutti i membri del GOM devono essere identificati con specifica delibera dell'ULSS/Azienda/ IOV, e con specifica indicazione del ruolo all'interno del GOM, e degli obiettivi da raggiungere.
- d) **Personale Infermieristico** dedicato e almeno un Case Manager. E' richiesta una formazione specifica rispetto alla diagnosi e cura del tumore ovarico al fine di garantire un'assistenza ed una comunicazione efficace al paziente, lungo tutto il percorso di cura.
- e) **Meeting Multidisciplinare.** L'incontro multidisciplinare costituisce l'elemento qualificante della presa in carico e dell'applicazione del PDTA. I membri del core team del GOM partecipano al meeting e valutano almeno il 90% dei pazienti per la pianificazione del trattamento.
- f) **Raccolta dati.** Il Centro è tenuto ad archiviare i dati clinici nel data base del sistema informatico ai fini di alimentare il flusso dati per rilevare gli indicatori previsti dal PDTA regionale e PNE Agenas.
- g) I nodi della rete e dunque ogni centro di I e II livello dovranno garantire una stretta collaborazione e coordinamento al fine di consentire una gestione coerente e organica del percorso di cura di tutti i pazienti, nel rispetto delle tempistiche, delle priorità previste da linee guida, e della qualità delle prestazioni. Si raccomanda di definire documenti contenenti i criteri di invio al centro di II livello per le pazienti con sospetta diagnosi di tumore ovarico.

5. IDENTIFICAZIONE CENTRI II LIVELLO (HUB) per pazienti con Carcinoma Tubo-Ovarico- Peritoneale

Si ritiene di dover individuare in prima istanza quali Centri HUB di II livello i 4 Centri di seguito riportati. I Centri Hub individuati saranno sottoposti a monitoraggio annuale per valutare nel tempo la coerenza della casistica con i criteri sopra individuati , oltre che il mantenimento dei restanti requisiti.

NETWORK VICENZA (numero pazienti 2022: 54)

Vicenza e provincia

HUB: Ginecologia e Ostetricia
Ospedale San Bortolo di Vicenza

NETWORK VERONA (numero pazienti 2022:102)
Verona e provincia

HUB: Clinica Ginecologica ed Ostetrica
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di VERONA

NETWORK TREVISO (numero pazienti 2022: 87)
Treviso e provincia
Belluno e provincia

HUB: Ostetricia e Ginecologia
Ospedale Ca' Foncello Treviso

NETWORK PADOVA (numero pazienti 2022: 119)
Padova e provincia
Rovigo e provincia
Venezia e provincia

HUB: Clinica Ginecologica ed Ostetrica
Azienda Ospedale Università di Padova



EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DELL'OVAIO: DATI DELLA REGIONE VENETO

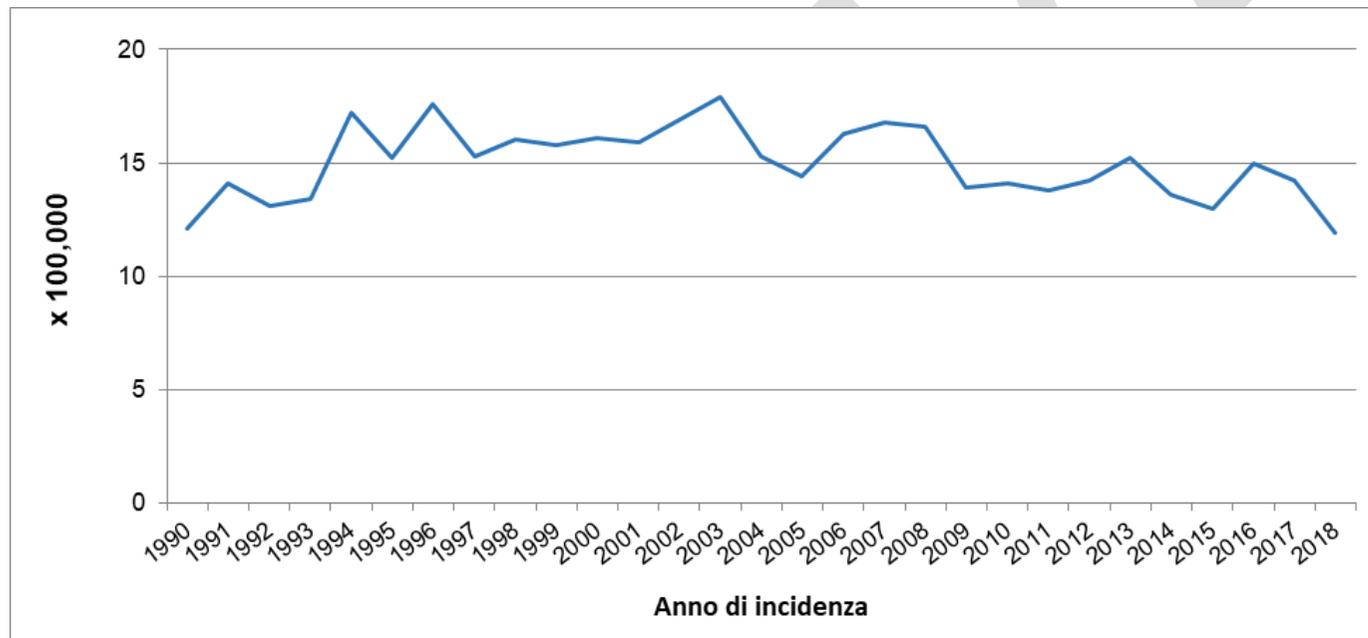
BOLLA

Nel periodo 2016-2018 il tumore dell'ovaio è risultato il 10° tumore più frequente nelle donne di tutte le classi di età, costituendo nel complesso il 2.6% di tutte le neoplasie, con un'incidenza osservata di circa 16 casi ogni 100.000 donne all'anno.

Si stima che nel 2021 si siano verificati 391 nuovi casi di tumore dell'ovaio in tutta la Regione.

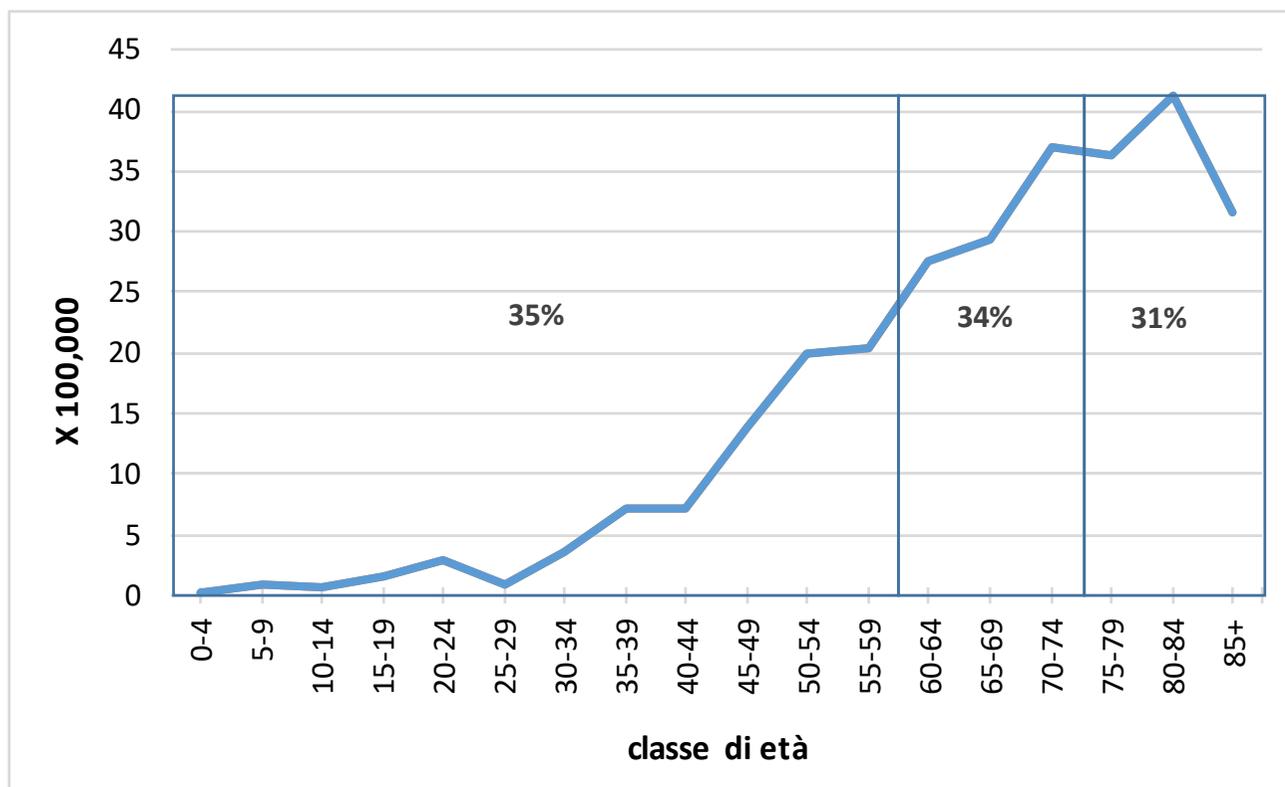
L'incidenza del tumore dell'ovaio è risultata in crescita fino al 1996, e in leggero calo negli anni successivi.

Figura 1. Andamento temporale dal 1990 al 2018 dei tassi di incidenza del tumore dell'ovaio in Veneto, standardizzati sulla popolazione europea 2013.



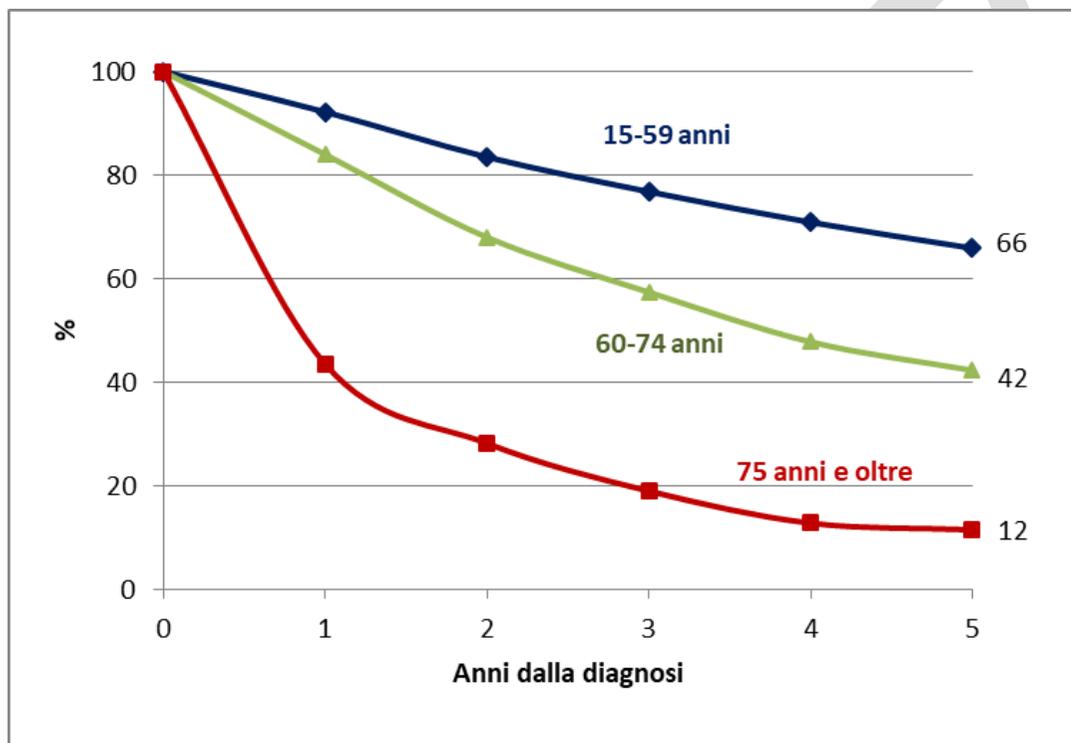
L'analisi dell'incidenza nelle diverse classi di età mostra un aumento progressivo dei tassi con l'aumentare dell'età. Oltre due terzi della casistica è costituito da donne sopra i 60 anni di età e il picco di incidenza viene raggiunto nelle donne 80-84enni, con un tasso pari a 41 casi x 100,000.

Figura 2. Tassi di incidenza del tumore dell'ovaio per età e percentuale della casistica per grandi classi di età. Periodo 2016-2018.



Considerando tutte le età, la sopravvivenza relativa di tumore dell'ovaio a 5 anni dalla diagnosi è pari al 41%, ma vi è una grande differenza di sopravvivenza tra le varie classi di età: le donne con meno di 60 anni hanno una sopravvivenza del 66%, mentre quelle ultrasettantacinquenni hanno una sopravvivenza solamente del 12%.

Figura 3. Sopravvivenza relativa (%) calcolata fino a 5 anni dalla diagnosi, per età alla diagnosi. Donne che hanno avuto una diagnosi di tumore dell'ovaio nel periodo 2013-2015.

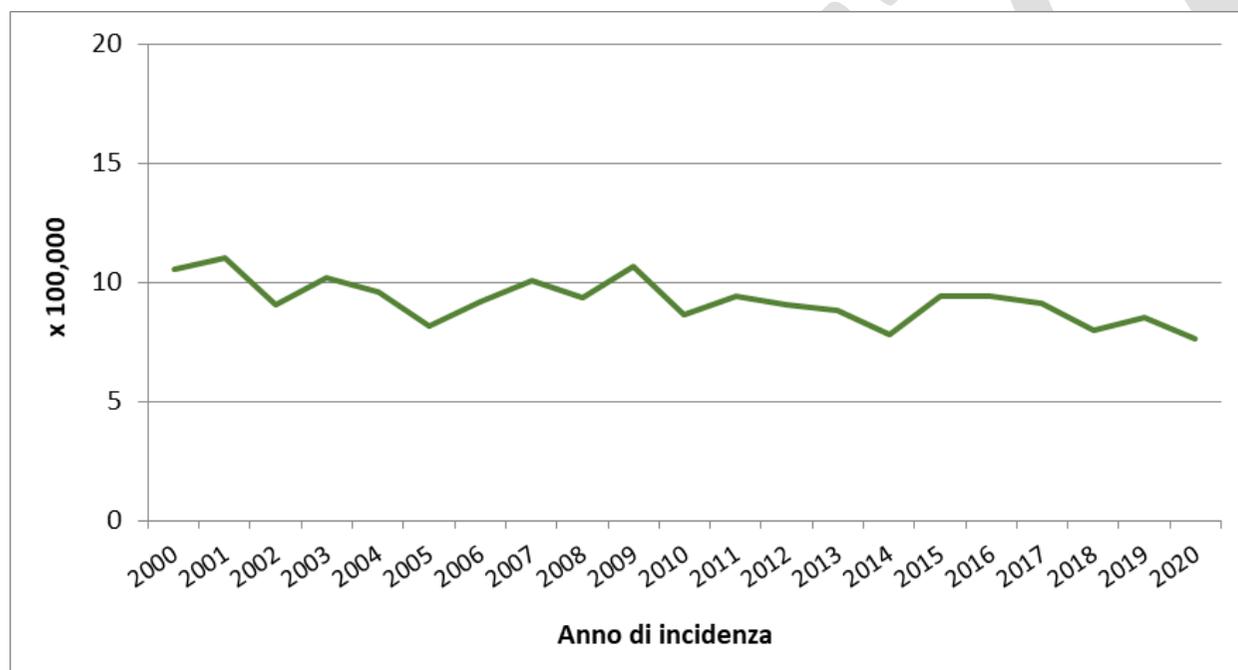


Come si rileva nella maggior parte dei tumori ad alta letalità, anche per il tumore dell'ovaio l'essere sopravvissuti al primo anno dalla diagnosi aumenta notevolmente la probabilità di sopravvivere ulteriori 5 anni. Nel caso del tumore dell'ovaio il valore passa da 41% a 53%.

Va sottolineato che confrontando i casi diagnosticati in periodi successivi, il miglioramento della sopravvivenza nell'arco di 20 anni è limitato a 3 punti percentuali: la sopravvivenza standardizzata è infatti passata dal 37% nei casi diagnosticati nel periodo 1990-1994 al 40% nei casi diagnosticati nel triennio 2013-2015.

Nel 2020 in tutta la Regione si sono verificati 243 decessi per tumore dell'ovaio, che rappresentano nelle donne quasi il 4% di tutti i decessi per cause neoplastiche. In Veneto si rileva una lieve diminuzione dei tassi di mortalità per questo tumore negli anni più recenti.

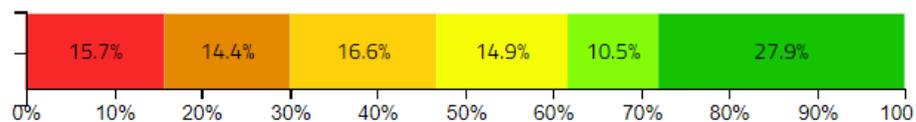
Figura 4. Andamento temporale dal 2000 al 2020 dei tassi di mortalità per tumore dell'ovaio standardizzati sulla popolazione veneta 2007.



In Veneto al 1.1.2018 si stimano 3.888 donne con pregressa diagnosi di tumore ovarico (circa il 2.4% dei prevalenti per tutti i tumori).

Figura 5. Percentuale di prevalenti per anni dalla diagnosi in Veneto

Prevalenza ad intervalli



Anni dalla diagnosi	Prevalenti	% sul totale dei prevalenti
■ <=2	6464	15.3%
■ 2-5	9026	21.3%
■ 5-10	12714	30.1%
■ 10-15	9387	22.2%
■ 15-20	3740	8.8%
■ >20	970	2.3%

La percentuale di casi che hanno una verifica microscopica è pari al 97% nelle donne con meno di 70 anni di età, ma scende al 78% nelle donne più anziane.

I carcinomi rappresentano il 93% dei tumori dell'ovaio verificati microscopicamente; tra questi il carcinoma sieroso è quello più frequente (da solo costituisce più di metà dell'intera casistica), seguito dal carcinoma endometriode, che rappresenta il 10% della casistica.

Nelle donne più giovani (sotto i 50 anni) il carcinoma endometriode costituisce il 14% della casistica e i tumori a cellule germinali l'11%; nelle donne ultrasessantenni la frequenza del carcinoma endometriode è del 5%.

Figura 6. Distribuzione per gruppo morfologico dei casi di tumore dell'ovaio con conferma microscopica. Periodo 2016-2018.

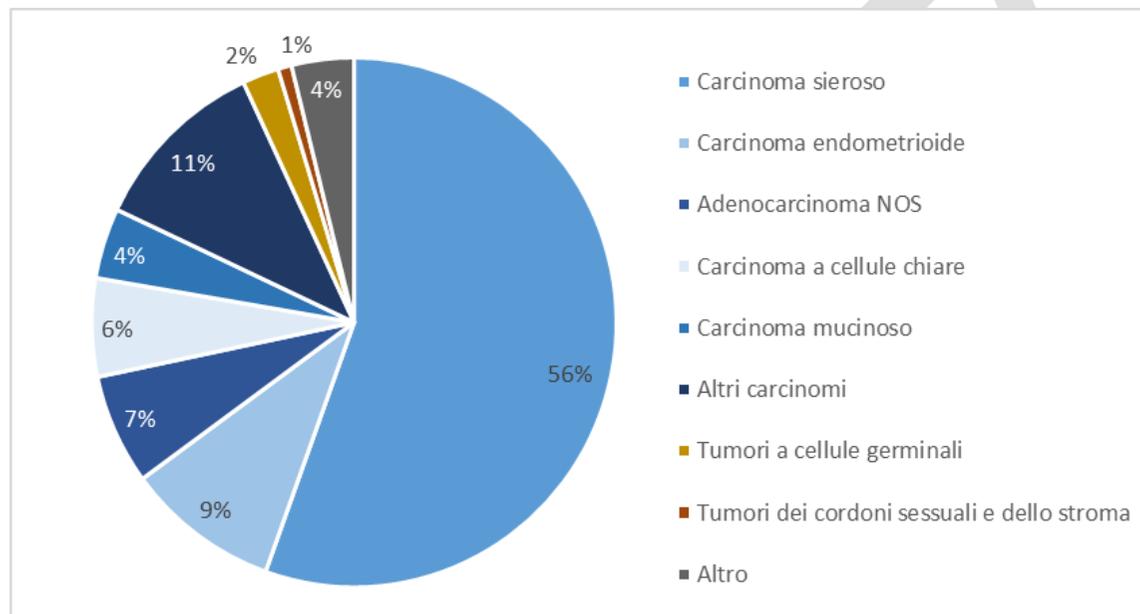


Tabella 1. Distribuzione per gruppo morfologico dei casi di tumore dell'ovaio con conferma microscopica, per grandi fasce di età. Periodo 2016-2018.

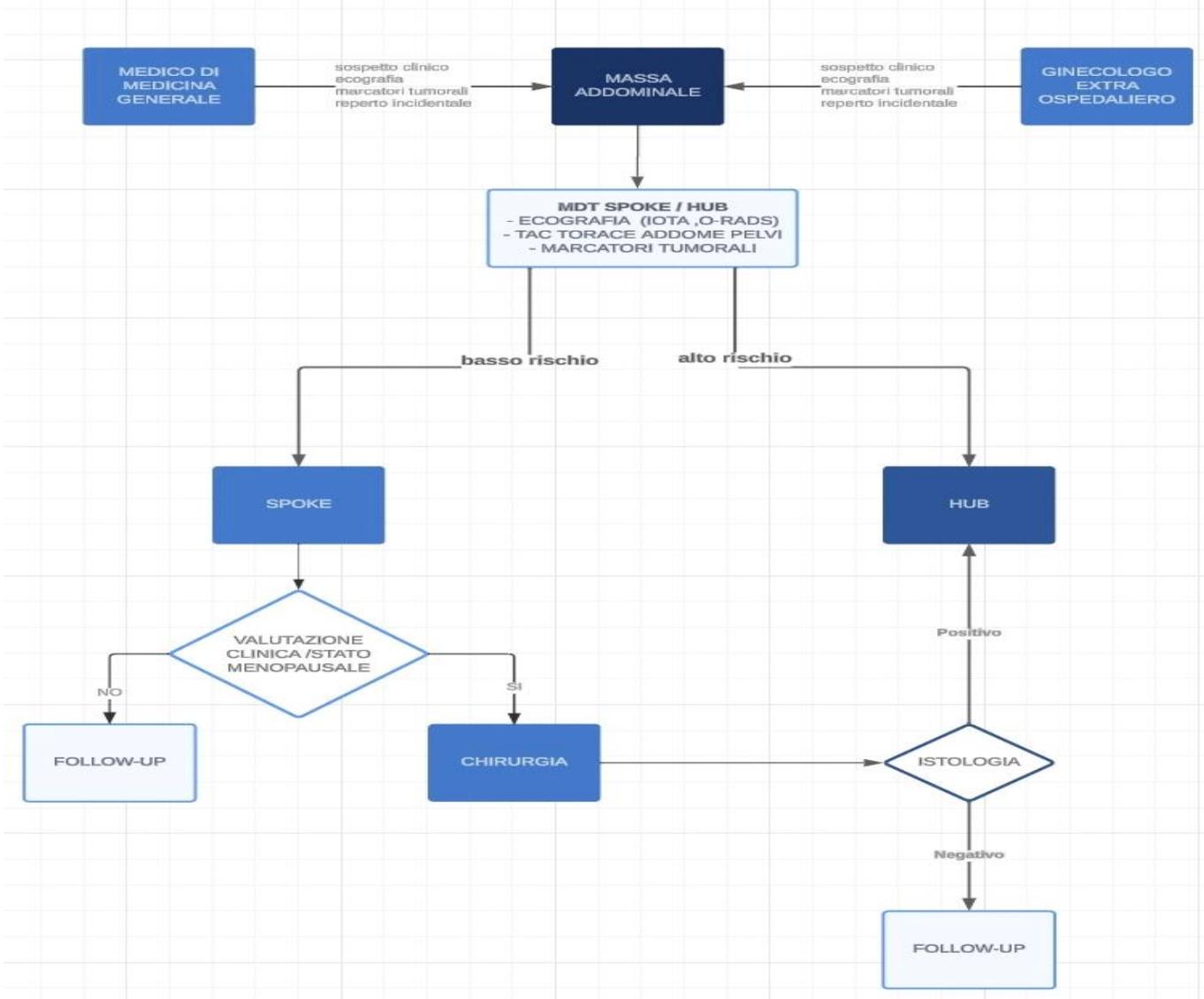
GRUPPO MORFOLOGICO	0-49 ANNI	50-69 ANNI	70 ANNI E OLTRE
Carcinoma sieroso	42%	60%	56%
Carcinoma endometriode	14%	12%	5%
Adenocarcinoma NOS	5%	6%	9%
Carcinoma a cellule chiare	10%	6%	4%
Carcinoma mucinoso	7%	4%	4%
Altri carcinomi	6%	8%	17%
Tumori a cellule germinali	11%	0%	0%
Tumori dei cordoni sessuali e dello stroma	2%	1%	0%
Altro	3%	3%	5%

BOZZA

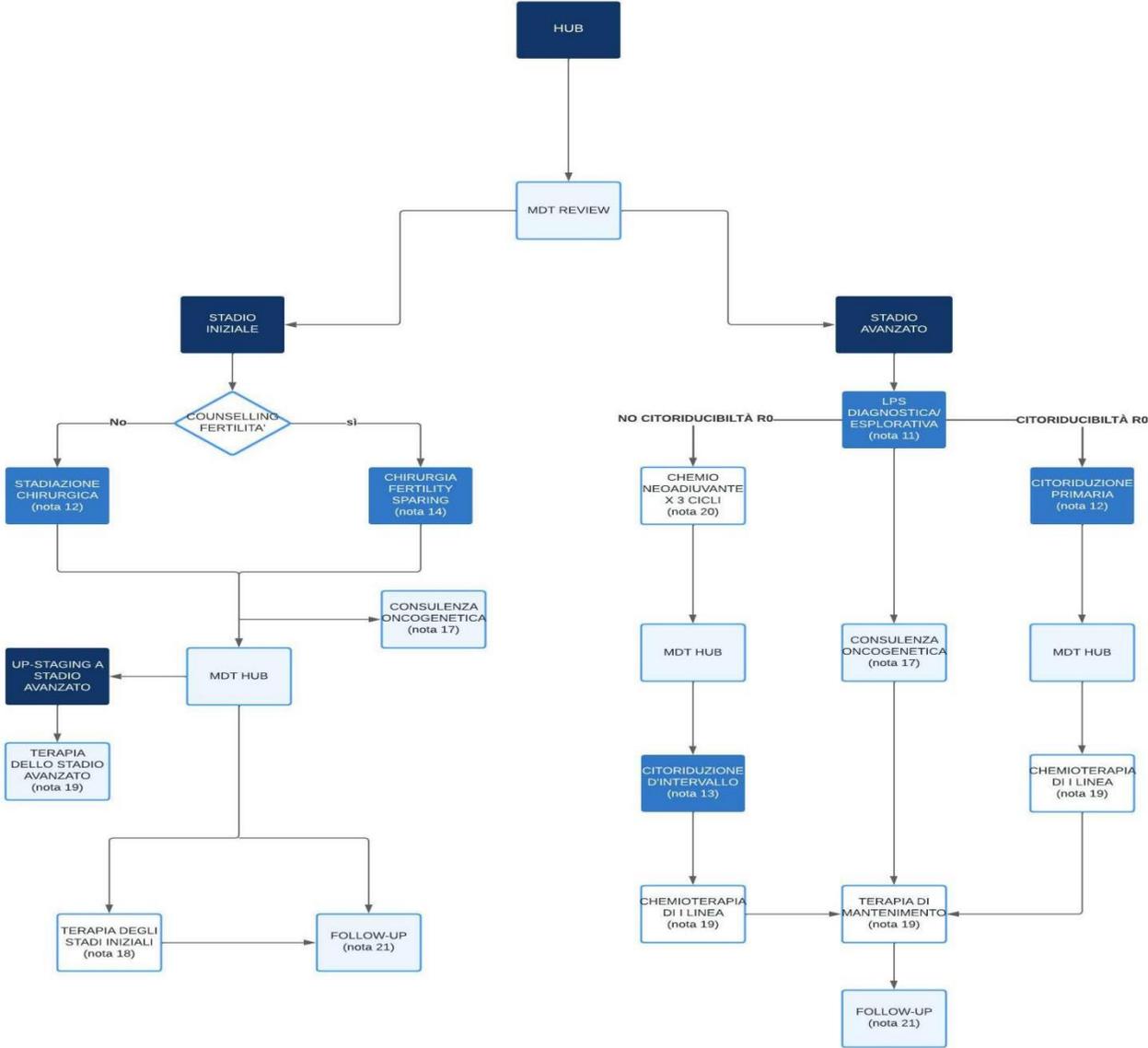
MAPPE

BOZZA

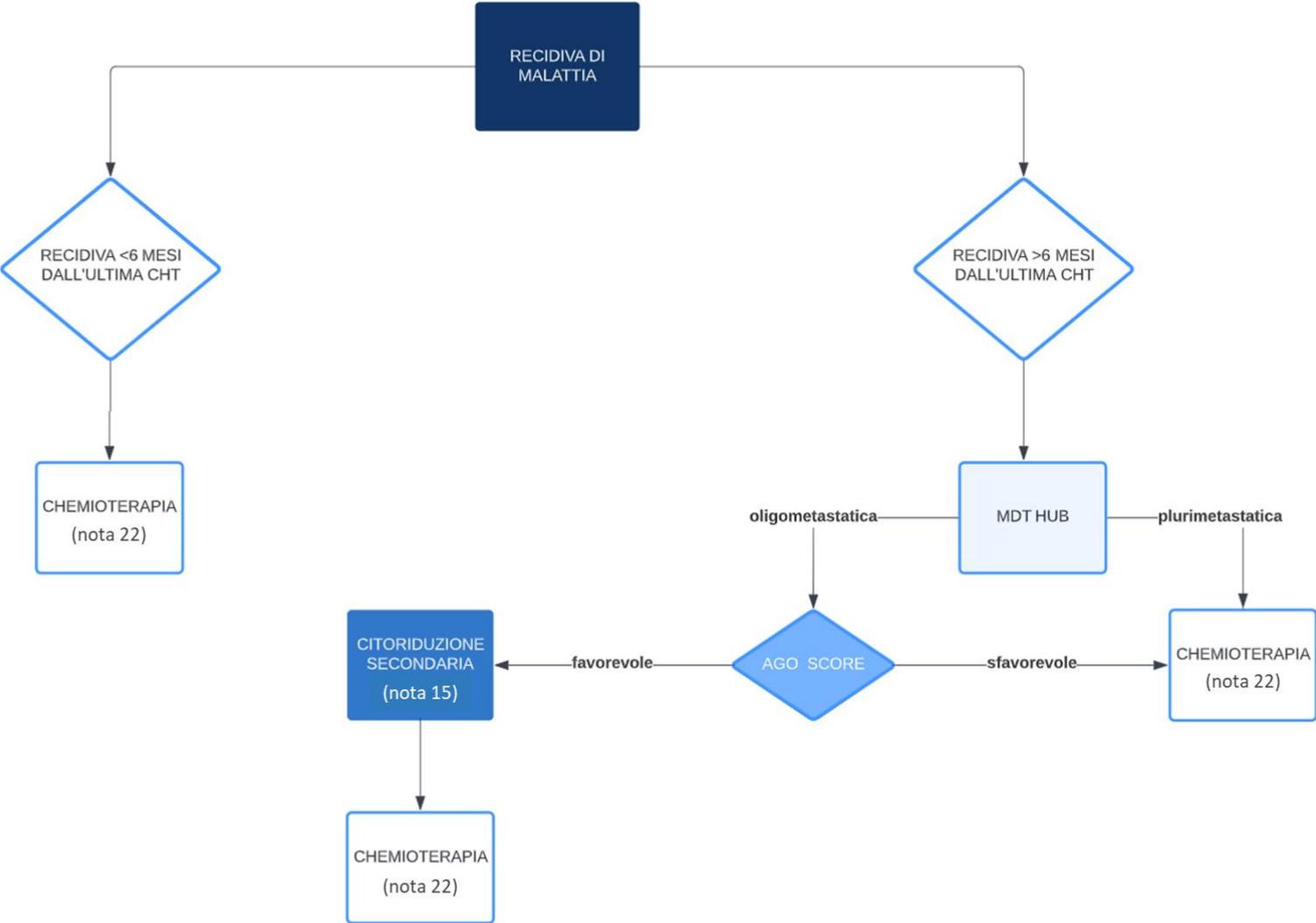
FLOW CHART SPOKE (note 1-8)



FLOW CHART HUB (note 9-20)



FLOW CHART RECIDIVA (nota 21-25)



BOZZA

NOTE

NOTA 1. SOSPETTO CLINICO DI NEOPLASIA

- A. Storia familiare,
- B. Ricerca dei fattori di rischio,
- C. Esame clinico generale.

Il carcinoma ovarico non ha sintomi specifici. Nella maggioranza delle pazienti, il sospetto clinico è guidato dai seguenti:

Segni

- Massa pelvica palpabile/sospetta (palpazione pelvica/addominale),
- Ascite (Palpazione addominale),
- Distensione addominale,
- Ingrescente/importante dimagrimento*,
- Ingrescente edema arti inferiori.

Sintomi

- Meteorismo ingrescente*,
- Nausea ingrescente con /senza episodi di vomito*,
- Dolore addominale/pelvico*,
- Difficoltà all'alimentazione e/o precoce senso di sazietà*,
- Ingrescente frequenza o incontinenza urinaria*,
- Ingrescente/importante astenia*,
- Dispnea ingrescente.

Al momento non vi sono evidenze scientifiche che supportano l'utilità scientifica dello screening del carcinoma ovarico. Programmi di sorveglianza specifici sono indicati nei casi di mutazioni BRCA (vedi PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio della Rete Oncologica del Veneto).

In assenza di sospetto clinico di neoplasia extraovarica/extragenitale non è raccomandata l'ecografia pelvica addominale ed i markers non sono raccomandati.

NOTA 2. RISCONTRO ACCIDENTALE

Metodica per immagini eseguita nella diagnostica di altra patologia, ecografia non ginecologica o ecografia office durante visita ginecologica.

NOTA 3. MASSA PELVICA/ADDOMINALE E/O ASCITE IN PAZIENTE SINTOMATICA/ASINTOMATICA

Il carcinoma ovarico in fase iniziale è spesso asintomatico o presenta una sintomatologia aspecifica. Attualmente non esistono metodiche di screening validate per la diagnosi precoce di malattia.

L'utilizzo di strumenti quali l'ecografia transvaginale o il dosaggio del CA-125 in assenza di una chiara indicazione clinica non si sono mostrati in grado ridurre la mortalità per carcinoma ovarico e viceversa hanno causato una non trascurabile morbidità iatrogena per interventi chirurgici non necessari ed un ingiustificato ricorso a consulenze specialistiche.

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) non raccomanda lo screening per il tumore ovarico in donne asintomatiche a basso rischio (sono ad alto rischio le donne con accertata mutazione BRCA1-2); suggerisce piuttosto di prestare attenzione a segni e sintomi di carcinoma ovarico meritevoli di approfondimento.

La valutazione clinico-strumentale della paziente con sospetto carcinoma ovarico è fondamentale per la distinzione tra paziente con sospetto stadio iniziale ed avanzato. Gli esami clinico-strumentali comprendono i marcatori di malattia, ecografia ginecologica, esami strumentali (TC torace/addome con MdC , RMN con MdC) che permettono di indirizzare la paziente all'ospedale SPOKE o all'HUB.

Tutte le pazienti vengono discusse al meeting multidisciplinare di ginecologia oncologica. La paziente a basso rischio oncologico verrà indirizzata allo SPOKE. La paziente ad alto rischio oncologico verrà indirizzata al centro HUB.

NOTA 4. MARCATORI

Dosaggio sierico di CA125 ed eventualmente di HE4. I seguenti altri marcatori possono essere indicati in base al sospetto clinico di neoplasia secondaria ovarica o di tumori non epiteliali ovarici: CEA, CA 19.9, Inibina B, beta gonadotropina corionica umana (bHCG), alfafetoproteina (AFP), lattico deidrogenasi (LDH).

NOTA 5. VALUTAZIONE CLINICA GINECOLOGICA

Ecografia

L'Ecografia è lo strumento più indicato per lo studio e la valutazione di una massa pelvica. L'ecografia transvaginale consente non solo di confermare il sospetto clinico della presenza di una formazione annessiale, ma anche di poter fare una valutazione del rischio che la massa sia benigna o maligna attraverso la valutazione di semplici caratteristiche ecografiche. Il primo passo per una adeguata valutazione della massa annessiale dovrebbe pertanto prevedere un'ecografia transvaginale refertata secondo la terminologia IOTA (International Ovarian Tumors Analysis). Di fronte ad una massa annessiale la letteratura propone score ecografici oppure misti per determinare la benignità/malignità della massa.

6a) IOTA SIMPLE RULES: Comprendono 5 caratteristiche ecografiche di malignità e 5 caratteristiche ecografiche di benignità. Se sono presenti 1 o più caratteristiche ecografiche predittive di malignità e non è presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di benignità, la lesione è classificata come maligna (≥ 1 M e nessuna B = maligna). Se sono presenti 1 o più caratteristiche ecografiche predittive di benignità e non è presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di malignità, la lesione è classificata come benigna (≥ 1 B e nessuna M = benigna). In tutti i casi intermedi la lesione è classificata come incerta (≥ 1 M e ≥ 1 B = incerta; nessuna M e nessuna B = incerta).

6b) IOTA ADNEX MODEL è un modello matematico che permette di discriminare in fase preoperatoria i tumori ovarici maligni dalle formazioni ovariche benigne, e nell'ambito delle formazioni maligne stima la percentuale che siano tumori borderline, in stadio iniziale, avanzato e lesioni secondarie metastatiche <http://www.iotagroup.org/adnexmodel>.

6c) O-RADS (Ovarian Adnexal Reporting Lexicon For Ultrasound) si compone di un lessico standardizzato per definire e descrivere l'aspetto ecografico delle ovaie nel loro aspetto fisiologico e delle lesioni annessiali. Questo modello utilizza in buona parte ai termini e ai descrittori utilizzati dal gruppo IOTA e può essere utilizzato per descrivere le lesioni annessiali in modo univoco, così da permettere una più facile interpretazione dei referti ecografici e di conseguenza una gestione più appropriata della paziente.

Basandosi sull'opinione di esperti, il gruppo O-RADS ha definito sei categorie per la classificazione del rischio, che possono essere usate come triage per la gestione della paziente.

Se i suddetti strumenti diagnostici non fossero applicabili, la paziente deve essere inviata ad un Centro di riferimento in Ginecologia Oncologica per una valutazione ecografica di II livello.

BOLZA

NOTA 6. STADIAZIONE STRUMENTALE

Tomografia Computerizzata (TC) con mezzo di contrasto torace/addome/pelvi.

Questa metodica consente di valutare in maniera accurata la neoplasia e la sua estensione (pelvica, addominale e/o toracica). Consente al chirurgo di pianificare al meglio l'approccio chirurgico e di prevedere la necessità di un'estesa procedura demolitiva. In particolare la TC consente di valutare l'interessamento peritoneale diaframmatico, l'infiltrazione parenchimale di organi come fegato e milza, omento, mesentere e dell'intestino. La combinazione della TC con la laparoscopia esplorativa consente di raggiungere un'elevata accuratezza diagnostica sulla citoreducibilità che risulta superiore a quelle delle due metodiche prese singolarmente.

NOTA 7. SPOKE

La paziente a basso rischio (in base ai dati radiologici e biochimici raccolti) viene gestita presso il centro SPOKE.

Se in seguito a chirurgia presso il centro SPOKE, la diagnosi dovesse essere positiva per carcinoma invasivo, la paziente viene discussa al meeting multidisciplinare di ginecologia oncologica del centro HUB di riferimento per la valutazione del management appropriato.

NOTA 8. HUB DI GINECOLOGIA ONCOLOGICA

La paziente con sospetto diagnostico di carcinoma ovarico seguita presso il centro SPOKE viene indirizzata al centro HUB di riferimento per discussione multidisciplinare e successiva presa in carico. La discussione multidisciplinare nel centro HUB avviene in presenza dei seguenti specialisti: ginecologi oncologi, oncologi, radiologi, radioterapisti, medici nucleari e anatomopatologi. Sarà cura del centro SPOKE inviare la completa documentazione clinica, biochimica e radiologica della paziente per consentire un'adeguata discussione al meeting multidisciplinare. A tale fine saranno richiesti la compilazione di moduli MDT per la presentazione delle pazienti e l'invio dell'imaging. Tale materiale dovrà essere inviato la settimana prima del meeting multidisciplinare. Sarà cura del centro HUB facilitare l'invio di questo materiale fornendo i moduli MDT opportuni ed il link per l'invio dell'imaging. Il tutto, preferibilmente, tramite l'identificazione di un manager del MDT meeting. La presentazione della paziente al MDT meeting sarà fatta dal referente del centro SPOKE (in presenza oppure attraverso collegamento in videoconferenza).

Il gruppo multidisciplinare, con un case manager dedicato, deve essere diretto da un coordinatore con competenze specifiche in ambito di ginecologia oncologica.

Alla conclusione della discussione multidisciplinare, ogni paziente avrà un preciso programma terapeutico. Quest'ultimo sarà trascritto ed inviato come referto al centro SPOKE che sarà responsabile di informare la paziente e di riferirla al centro HUB.

A sua volta il centro HUB dovrà fornire un appuntamento alla paziente in un ambulatorio dedicato di Ginecologia Oncologica.

La centralizzazione di tutte le pazienti con carcinoma ovarico in centri HUB di Ginecologia Oncologica è l'obiettivo di questo PDTA.

NOTA 9. CHIRURGIA

La paziente presso il centro HUB viene sottoposta ad intervento di laparoscopia esplorativa per la conferma istologica di malattia e la valutazione dell'estensione di malattia. L'informazione fornita dalla laparoscopia esplorativa sarà integrata con quella derivante dalle immagini radiologiche per decidere se la chirurgia citoreduttiva primaria possa esitare in residuo di malattia zero. Se così non fosse, la paziente verrà indirizzata a chemioterapia neoadiuvante.

Il trattamento sia esso chirurgico o medico deve iniziare quanto prima, idealmente entro 21 gg dall'esecuzione della laparoscopia.

La chirurgia deve essere eseguita dal Ginecologo Oncologo. Molteplici studi hanno dimostrato come questo si associ all'aumento della percentuale di pazienti che esitano con residuo zero di malattia, che rimane il più significativo fattore prognostico di sopravvivenza anche in epoca di PARP-i. Inoltre la chirurgia effettuata dal Ginecologo Oncologi è associata alla riduzione della morbidità ed al miglioramento degli outcomes di qualità di vita, con significativa riduzione del numero delle complicanze intra- e post-operatorie e minore ricorso al confezionamento di derivazioni intestinali.

NOTA 10. APPROCCIO CHIRURGICO: LAPAROSCOPIA vs. LAPAROTOMIA

Nelle pazienti con tumori iniziali (stadio I) ampi dati in letteratura hanno confermato la sicurezza di entrambi gli approcci chirurgici. La valutazione clinica della paziente, la diffusione di malattia e la necessità di asportare la massa integra, evitando la rottura intraoperatoria della formazione ed il conseguente up-staging, indirizzeranno il ginecologo oncologo nella scelta dell'approccio più appropriato.

La laparoscopia rimane la tecnica di scelta nella stadiazione chirurgica fertility sparing perché associata ad una minore incidenza di aderenze post-operatorie. La scelta della tecnica non deve mai compromettere la completezza della stadiazione chirurgica (nota 10).

Nelle pazienti con tumori avanzati (stadio II-IV) la laparoscopia trova spazio nella valutazione dell'estensione di malattia. La laparotomia mediante incisione addominale verticale mediana xifo-pubica rimane lo *standard of care* per effettuare citoriduzione primaria o di intervallo.

La laparoscopia viene talora utilizzata per pazienti selezionate anche per la citoriduzione primaria o d'intervallo, ma questo approccio rimane sperimentale e può solo essere fatto in studi registrati con approvazione del comitato etico.

NOTA 11. CITORIDUZIONE PRIMARIA

L'obiettivo di una procedura di citoriduzione primaria deve essere la rimozione di ogni lesione visibile o palpabile di tumore in sede pelvica, addominale, toracica e retroperitoneale. La malattia residua zero definisce la citoriduzione ottimale; tuttavia, dovrebbe essere compiuto il massimo sforzo per ridurre il residuo a malattia millimetrica poiché ciò offre benefici di sopravvivenza rispetto a pazienti con residui macroscopici.

Il Ginecologo Oncologo nell'atto operatorio deve specificare:

- Estensione della malattia iniziale prima del debulking.
- Quantità di malattia residua dopo il debulking.
- Resezione completa o incompleta di malattia; se incompleto, indicare la dimensione della lesione maggiore e il numero totale delle lesioni.

Indicare se miliare o piccole lesioni.

PROCEDURE CHIRURGICHE

a) Cancro ovarico epiteliale invasivo macroscopicamente confinato all'ovaio (Stadio I)

- Aspirazione dell'ascite (se presente) o lavaggio peritoneale.
- Visualizzazione di tutte le superfici peritoneali. Qualsiasi superficie peritoneale o adesione sospetta per metastasi dovrebbe essere asportato selettivamente o sottoposto a biopsia.
- In assenza di aree sospette devono essere prelevate biopsie peritoneali multiple (peritoneo pelvico, peritoneo delle docce parietocoliche e peritoneo diaframmatico).
- Linfadenectomia para-aortica e para-cavale fino all'inserzione dei vasi gonadici.
- Linfadenectomia pelvica bilaterale.
- Isterectomia e annessiectomia bilaterale preservando integrità della massa annessiale se presente.
- Omentectomia infracolica.
- In presenza di lesioni macroscopiche visualizzate solo al momento della chirurgia la chirurgia diventa citoriduttiva.

b) Cancro ovarico epiteliale invasivo avanzato (stadio >I)

- Obiettivo: residuo zero di malattia visibile.
- Aspirazione dell'ascite (se presente) deve essere eseguita per gli esami citologici peritoneali.
- Tutto l'omento coinvolto deve essere rimosso. Omentectomia gastro-colica, gastro-splenica e gastro-epatica.
- Rimozione di linfonodi radiologicamente sospetti e/o aumentati di volume identificati durante l'imaging preoperatorio o durante l'esplorazione chirurgica. Non è richiesta la resezione dei linfonodi clinicamente non sospetti o non aumentati di volume.
- Procedure comuni extra-ginecologiche: resezione intestinale (sigma-retto, colon, ileo) singola o multipla, appendicectomia, peritonectomia diaframma e/o resezione a tutto spessore con pleurectomia, peritonectomia viscerale e parietale, splenectomia, resezione della coda del pancreas, resezione epatica segmentaria, colecistectomia, rimozione linfonodi bulky in pelvi, addome superiore e cardio-frenici.

NOTA 12. CHIRURGIA D'INTERVALLO

La paziente inviata a chemioterapia neoadiuvante deve eseguire una TAC di rivalutazione al terzo ciclo di chemioterapia. Successivamente, l'imaging deve essere discusso al meeting multidisciplinare di ginecologia oncologica (MDT) dell'HUB dove sarà valutata la risposta radiologica (criteri RECIST) e biochimica.

La paziente con risposta o malattia stabile sarà candidata ad intervento di laparoscopia esplorativa e/o intervento di debulking. L'obiettivo della chirurgia citoriduttiva d'intervallo rimane un residuo zero di malattia visibile (R0).

NOTA 13. FERTILITY SPARING

La preservazione della fertilità può essere applicata nei casi in cui il tumore sia confinato all'ovaio, con le opportune valutazioni paziente-specifiche e tumore-specifico. Studi recenti sembrano documentare una non inferiorità in termini di sopravvivenza della chirurgia fertility-sparing rispetto alla chirurgia radicale.

Nel centro HUB la paziente deve trovare accesso al counselling sulla fertilità che la informerà relativamente alle opzioni disponibili.

La chirurgia di preservazione di fertilità può essere offerta nei seguenti casi, previa discussione MDT e con la paziente:

- carcinoma sieroso di alto grado stadio IA -IC1,
- carcinoma sieroso papillifero di basso grado IA-IC,
- endometrioide IA-IC,
- tumori mucinosi in base allo stadio e al pattern espansivo/infiltrativo,
- cellule chiare IA;
- tumori borderline/low malignant potential
- tumori dello stroma e dei cordoni sessuali
- tumori a cellule germinali

Nello specifico, all'interno dello stadio I viene fatta distinzione tra coinvolgimento monolaterale (1A) e bilaterale (IB) ovarico. Lo stadio IA può essere candidato a stadiazione chirurgica con conservazione uterina, dell'ovaio/tuba controlaterale; nello stadio IB è prevista la stadiazione chirurgica associata alla conservazione solo dell'utero.

Con l'eccezione delle pazienti con tumore borderline, tutte le pazienti in cui si consideri il fertility sparing devono essere sottoposte a stadiazione chirurgica completa. Questo perché nel fertility sparing è incluso anche il concetto di chemotherapy sparing. Pertanto, è essenziale escludere malattia microscopica extra-ovarica che comporterebbe up-staging della malattia ed indicazione alla chemioterapia.

Pazienti con carcinoma ovarico iniziale che desiderano mantenere la fertilità necessitano di una consulenza specifica sui rischi e benefici insiti in un trattamento conservativo. Alla paziente ed eventualmente al partner deve essere fornita una consulenza sui rischi potenziali del trattamento scelto che includa anche informazioni sulle tecniche di riproduzione medicalmente assistite disponibili nel centro HUB.

Dopo eventuale gravidanza, è da considerare la chirurgia di completamento.

NOTA 14. CITORIDUZIONE SECONDARIA

Una procedura di citoriduzione secondaria può essere presa in considerazione nelle pazienti con carcinoma ovarico che sviluppano una recidiva a più di 6 mesi dal completamento della chemioterapia iniziale, con buon performance status, AGO score favorevole e che presentino una o limitate localizzazioni di malattia suscettibili di resezione completa (paziente oligometastatica).

In aggiunta all'imaging pre-operatorio (TC +/- PET), la laparoscopia può essere utilizzata per determinare se è possibile ottenere una resezione completa. La citoriduzione secondaria può essere eseguita mediante laparotomia o laparoscopia. Vanno presi in considerazione l'utilizzo di metodi di punteggio convalidati per valutare l'idoneità alla citoriduzione secondaria (AGO score).

NOTA 15. ANATOMIA-PATOLOGICA

Pazienti non candidate a intervento chirurgico

E' fondamentale avere la diagnosi dell'istotipo prima di iniziare trattamento neoadiuvante (utilizzando materiale microbiotico/biopsia in laparoscopia con o senza criostato, vedi indicazioni generali all'esame estemporaneo).

Criostato su massa ovarica

L'esame estemporaneo sulle masse ovariche mostra in generale le stesse limitazioni e gli stessi vantaggi che mostra in qualsiasi altro settore dell'anatomia patologica.

Le indicazioni all'esecuzione di esame estemporaneo sono in generale:

- assicurare che il materiale prelevato sia adeguato ai fini della diagnosi istologica definitiva,
- determinare la natura di un processo patologico,
- pianificare l'uso appropriato di metodiche ancillari,
- determinare la diffusione della malattia.

In tutti i sopracitati punti la "risposta" dell'esame estemporaneo indirizza l'iter chirurgico, qualora l'intervento non possa comunque essere modificato non è indicata l'esecuzione del criostato.

In ambito specifico (in contesto di adeguatezza della richiesta e con l'insieme dei dati clinico strumentali e laboratoristici) la risposta in sede intraoperatoria per esame estemporaneo di una massa ovarica dovrebbe essere:

- privo di atipie/benigno,
- almeno borderline/ Low Malignant Potential (LMP),
- carcinoma,
- sospetta metastasi/ tumore non epiteliale/istotipi meno comuni.

E' riconosciuta una minor sensibilità e specificità nelle neoplasie mucinose e di grandi dimensioni. Ove possibile utile intervento di un patologo dedicato.

Esame istologico definitivo

Per una corretta diagnosi istopatologica tutto il pezzo operatorio deve essere inviato al patologo corredato di dati anamnestici, clinico-laboratoristici e strumentali pertinenti. Il clinico deve segnalare la sede di ogni singola exeresi e inviare i pezzi operatori in contenitori separati, i prelievi devono rappresentare una campionatura completa della neoplasia e delle metastasi (per il campionamento dei pezzi operatori si rimanda alle indicazioni fornite dal "College of American Pathology"); il pezzo operatorio deve essere conservato fino ad almeno due settimane dalla conclusione della diagnosi, il referto patologico deve specificare il diametro della neoplasia, la situazione della superficie celomatica, l'istotipo e il grading ove appropriato, della lesione primitiva e definirne l'estensione/ diffusione e le metastasi (secondo WHO 2020). Utilizzo immunoistochimica a discrezione del patologo per conferma e diagnosi differenziali di istotipo. Nelle pazienti sottoposte a chemioterapia è opportuno valutare il grado di risposta alla terapia secondo il chemotherapy regression score (CRS).

NOTA 16. CONSULENZA GENETICA

Il test dei geni BRCA1 e BRCA2 è indicato per tutte le pazienti con carcinoma ovarico, non mucinoso e non borderline. In particolare, quando la richiesta del test è a scopo terapeutico, l'analisi dev'essere preferibilmente eseguita sul tessuto tumorale ovarico (vedi **PDTA** di riferimento della Rete Oncologica del Veneto).

NOTA 17. TRATTAMENTO DI I° LINEA NEGLI STADI INIZIALI (FIGO I-IIA)

Sulla base di noti fattori prognostici, le pazienti possono essere suddivise in tre categorie di rischio con conseguenti indicazioni alla chemioterapia adiuvante:

- Stadio IA-B G1 (basso rischio, sopravvivenza stimata a 5 anni >90%): → solo osservazione.
- Stadio IA-B G2, Stadio IC G1 (rischio intermedio, sopravvivenza stimata a 5 anni 70-80%): → chemioterapia opzionale e oggetto di counselling con la paziente.
- Stadi IA-B G3, Stadio IC G2-G3, Stadi IIA, istologia a cellule chiare (alto rischio, sopravvivenza stimata a 5 anni circa 45%): → chemioterapia.

Lo standard di trattamento prevede, ad oggi, l'utilizzo del carboplatino AUC 5-6 q21 per 6 cicli o della combinazione carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/mq q21 per 3-6 cicli a seconda dello stadio e dell'istotipo. E' preferibile proporre il trattamento completo con 6 cicli nei tumori di alto grado o con capsula rotta.

NOTA 18. CHEMIOTERAPIA DI I° LINEA STADI AVANZATI (FIGO IIB-IV)

Lo standard terapeutico di I linea dopo chirurgia prevede l'utilizzo della chemioterapia con carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/mq q21 per 6 cicli. La schedula con carboplatino AUC 2 e paclitaxel 80 mg/mq g1, 8, 15 q 21 per 6 cicli può essere presa in considerazione in pazienti fragili e/o anziane.

In caso di reazioni allergiche o tossicità limitanti l'uso di paclitaxel, questo può essere sostituito con la doxorubicina liposomiale peghilata (PLD). L'aggiunta del bevacizumab alla dose di 15 mg/kg q21 in associazione alla chemioterapia standard, poi proseguito come terapia di mantenimento (22 cicli complessivi), ha attualmente l'indicazione nei tumori epiteliali in stadio III e IV. La scelta di questa strategia deve essere valutata alla luce profilo di tossicità e delle possibili terapie di mantenimento condizionate dallo stato di BRCA o HRD (Homologous Recombination Deficiency), e sarebbe da privilegiare nei casi di malattia ad alto carico, con sintomi e assenza di HRD. In considerazione dei molteplici quesiti tuttora aperti sul test HRD (tipologia di test, validazione, rimborsabilità, sostenibilità, ecc.), l'indicazione andrà aggiornata sulla base del riscontro operativo successivo alla messa a punto del test da parte dei laboratori.

Nel setting di prima linea, al completamento della chemioterapia, limitatamente al carcinoma ovarico epiteliale in stadio III e IV, è raccomandata una terapia di mantenimento secondo i seguenti criteri:

- nelle pazienti con mutazione dei geni BRCA 1/2 (germinale o somatica) e con risposta parziale o completa di malattia alla chemioterapia a base di platino è raccomandato un trattamento di mantenimento con PARP (Poli ADP-ribosio Polimerasi) inibitori secondo le indicazioni di rimborsabilità di olaparib e niraparib;
- nelle pazienti di cui è noto il deficit del sistema di riparazione del DNA per ricombinazione omologa (HRD) e con risposta parziale o completa di malattia alla chemioterapia a base di platino, qualora avessero ricevuto anche bevacizumab per almeno 2 cicli durante la chemioterapia di I linea, è possibile associare al mantenimento con bevacizumab la terapia con olaparib per 2 anni;
- in assenza di mutazione dei geni BRCA 1/2 (germinale e somatica) indipendentemente dallo stato HRD e con risposta parziale o completa di malattia alla chemioterapia a base di platino, i pazienti possono avviare una terapia di mantenimento con niraparib;
- nelle pazienti affetta da carcinoma sieroso di basso grado, al termine della chemioterapia, può essere presa in considerazione una terapia di mantenimento con ormonoterapia soprattutto in caso di positività dei recettori ormonali.

Le opzioni di trattamento di mantenimento indicate in tabella 1 secondo gli attuali criteri di rimborsabilità AIFA e modalità operative indicate dai decreti Rete dei centri prescrittori di area oncologica decreto n.37/2017 e successive integrazioni.

	BRCA 1/2 mutato	BRCA wt/HRD positivo	BRCA wt/HRD neg. o HRD non noto
Ca. ovarico epiteliale di alto grado, stadio III, R0 alla chirurgia primaria	<u>Olaparib</u>	<u>Olaparip e Bevacizumab*</u>	<u>Bevacizumab*</u>
Ca. ovarico epiteliale di alto grado, stadio III con residuo alla chirurgia primaria	<u>Olaparib</u> <u>Niraparib</u>	<u>Olaparip e Bevacizumab*</u> <u>Niraparib</u>	<u>Niraparib</u> <u>Bevacizumab*</u>
Ca. ovarico epiteliale di alto grado, stadio IV	<u>Olaparib</u> <u>Niraparib</u>	<u>Olaparip e Bevacizumab*</u> <u>Niraparib</u>	<u>Niraparib</u> <u>Bevacizumab*</u>
Ca. ovarico epiteliale di alto grado sottoposto a chemioterapia neoadiuvante	<u>Olaparib</u> <u>Niraparib</u>	<u>Olaparip e Bevacizumab*</u> <u>Niraparib</u>	<u>Niraparib</u> <u>Bevacizumab*</u>

Tabella 1

* Bevacizumab da iniziare in associazione alla chemioterapia di I linea

La chemioterapia intraperitoneale può essere presa in considerazione in istituzioni esperte nell'effettuare il trattamento, in pazienti molto ben selezionate sottoposte a citoreduzione chirurgica ottimale con le quali va discusso il potenziale danno derivante dalle complicanze del catetere e la tossicità del trattamento.

NOTA 19. CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE SEGUITA DA CHIRURGIA DI INTERVALLO (IDS)

Trova indicazione in pazienti con controindicazioni cliniche alla chirurgia primaria, in quadri di diffusione di malattia extraddominale o stadi IVB e quando la malattia non è giudicata citoriducibile a residuo ottimale in prima istanza.

In questi casi si avvia il trattamento chemioterapico standard con carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/mq +/- bevacizumab 15 mg/kg q21 per 3 cicli a cui segue una rivalutazione clinica e radiologica della malattia. In caso di evidenza di risposta della malattia al trattamento neoadiuvante, la paziente verrà sottoposta ad IDS con l'obiettivo di citoriduzione completa. La scelta del trattamento deve essere fatta anche tenendo in considerazione le possibili opzioni di terapia di mantenimento disponibili in base allo stato BRCA/HRD, considerato comunque che in queste situazioni andrebbe privilegiato il trattamento in grado di offrire il maggior controllo di malattia per ricondurre a citoriduzione ottimale. Successivamente all'IDS la paziente completerà la prevista chemioterapia (6 cicli totali).

NOTA 20. FOLLOW-UP

Il follow up delle neoplasie ovariche è ancora oggetto di discussione relativamente a tipologia e frequenza degli accertamenti clinico-strumentali in quanto non ci sono evidenze solide in letteratura per mancanza di studi randomizzati. Lo scenario attuale è ulteriormente cambiato in relazione all'applicazione delle strategie di mantenimento, che condizionano la ripetizione di esami biomorali per il monitoraggio degli effetti collaterali, nonché la ripetizione di esami strumentali anche fino al terzo anno dal completamento della chemioterapia di I linea.

La pianificazione del follow up deve tenere in considerazione fattori legati alla diagnosi iniziali, quali lo stadio e l'istologia, ma anche la possibilità di trattamenti efficaci da proporre in caso di recidiva/progressione.

Considerato le indicazioni derivanti dalle principali linee guida, si raccomanda di eseguire nelle pazienti non candidate a terapia di mantenimento:

- Controllo clinico con esami ematochimici comprensivi dei markers* e visita ginecologica secondo le tempistiche appropriate in base ai fattori prima citati.

*L'aumento del CA 125 durante il follow-up in assenza di malattia evidente non è una condizione sufficiente a riprendere un trattamento chemioterapico. Le pazienti con sola recidiva biochimica non sono ad oggi candidate ad alcun trattamento.

L'ecografia transvaginale è sempre indicata nelle pazienti sottoposte a chirurgia conservativa della fertilità. Non esistono attualmente raccomandazioni circa le appropriate tempistiche di esecuzione di esami di secondo livello quali CT, MRI, PET-CT, che sono raccomandati secondo giudizio clinico (incremento del CA125 e/o sintomi sospetti).

E' auspicabile che le pazienti in follow up possano essere valutate in un ambito di visita multidisciplinare dove sono presenti entrambe le figure dell'oncologo e del ginecologo.

NOTA 21. CHEMIOTERAPIA NELLE LINEE SUCCESSIVE ALLA I

Nonostante il miglior approccio terapeutico in upfront, il tasso di recidive del carcinoma ovarico nei tre anni successivi al termine della chemioterapia di I linea resta significativo. Se storicamente nel definire la recidiva di malattia ovarica ci si basava solo sull'intervallo libero da terapia con platino (Platinum-Free Interval, PFI), oggi, pur rimanendo questo un parametro importante, altri fattori concorrono alla definizione del tipo di trattamento da proporre alla paziente (terapie ricevute precedentemente, presenza di mutazione BRCA, tossicità residue, comorbidità, idoneità o meno a ricevere ancora platino,...).

Queste pazienti si possono suddividere in 2 gruppi:

- Pazienti non ri-eleggibili a trattamenti a base di platino (ipersensibilità al farmaco, controindicazioni a platino-derivati, PFI < 6 mesi): in questo setting la chemioterapia convenzionale ha un'efficacia limitata, pertanto andrebbe sempre presa in considerazione l'inclusione in trials clinici. Secondo la tradizionale definizione di platino resistenza, la polichemioterapia non si è dimostrata superiore alla monochemioterapia, pertanto le opzioni disponibili includono PLD, paclitaxel, gemcitabina, etoposide, vinorelbina e ciclofosfamide orale.
- Pazienti ri-eleggibili a trattamenti a base di platino: potranno optare per regimi a base di platino associato al paclitaxel o alla gemcitabina oppure alla PLD. La doppietta con carboplatino e PLD si è dimostrata superiore in termini di efficacia alla combinazione di carboplatino e paclitaxel, con profili di tossicità differenti. In pazienti *unfit* è possibile considerare la monoterapia a base di platino.

Nelle pazienti potenzialmente ricandidabili al platino per PFI >6 mesi, ma per cui non si ritiene che tale terapia possa essere in quel momento indicata, è possibile utilizzare la chemioterapia di combinazione con PLD e trabectedina.

Le pazienti con recidiva platino sensibile di carcinoma ovarico di alto grado, con conferma di remissione parziale o completa dopo almeno 4 cicli di terapia a base di platino, sono candidate a terapia orale di mantenimento con inibitori di PARP inibitore fino a progressione se tale trattamento non è stato eseguito precedentemente. In particolare, secondo gli attuali regimi di rimborsabilità, olaparib trova indicazione nelle pazienti con mutazione BRCA1/2 e istologia sierosa, niraparib indipendentemente dallo stato BRCA limitatamente all'istotipo sieroso, e rucaparib indipendentemente dallo stato BRCA limitatamente agli istotipi sieroso e endometriode.

Alla recidiva di malattia, è possibile associare il trattamento con bevacizumab alla chemioterapia con carboplatino/gemcitabina o carboplatino/paclitaxel, se precedentemente non eseguito. La chemioterapia viene generalmente proseguita 6 cicli mentre il bevacizumab viene proseguito come mantenimento fino a progressione. Questo va considerato soprattutto in pazienti che hanno già ricevuto il PARP inibitore in precedenza o che presentano controindicazioni a questo, o che presentano malattia sintomatica/alto carico di malattia/ versamento pleurico o ascitico.

NOTA 22. CURE PALLIATIVE SIMULTANEE

Le Cure Palliative (CP) rappresentano l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti alla persona malata e al suo nucleo familiare per migliorare la qualità di vita permettendogli di affrontare la malattia durante tutto il suo decorso nel miglior modo possibile.

Le CP possono attuarsi lungo tutto il decorso di malattie non guaribili (tumori localmente avanzati o metastatici), *integrandosi* con le cure attive, nelle così definite **Cure Palliative simultanee**, e *divengono* **Cure Palliative esclusive** quando la terapia oncologica risulta inefficace, inappropriata o rifiutata dal paziente.

L'obiettivo è garantire la miglior qualità di vita possibile, nel rispetto dei desideri del malato e della sua famiglia.

Evidenze di letteratura sostengono l'approccio palliativo precoce per i benefici su diversi parametri quali qualità di vita, ansia, depressione, dolore, in alcune condizioni con aumento della sopravvivenza.

Cure Palliative simultanee (CPS)

La modalità organizzativa delle cure simultanee prevede e consente l'integrazione delle cure oncologiche con le CP.

Presuppone, ove possibile, l'attivazione di un ambulatorio dedicato multidisciplinare in cui

specialisti in diverse discipline - oncologo, palliativista, psicologo, radioterapista, nutrizionista e/o dietista, infermieri ed altri in relazione ai bisogni - collaborano nella definizione di un planning assistenziale *patient centered* elaborando un Piano Assistenziale Individualizzato, PAI.

Come da normativa regionale (DGR 553/2018), i criteri per l'avvio alle CPS sono:

- malattia avanzata non terminale;
- trattamenti antitumorali in atto;
- indice di Karnofsky ≥ 50 ;

- presenza di sintomi complessi correlati alla malattia o alle complicanze delle terapie;
- necessità di nutrizione artificiale;
- distress psicologico.

Questo approccio è finalizzato ad ottimizzare la qualità di vita del paziente anticipandone i bisogni soprattutto nella fase avanzata e metastatica.

Cure Palliative esclusive

Si possono definire criteri generali per attivare un programma di cure palliative esclusive:

- esaurimento/assenza o mancata efficacia di trattamenti oncologici per la cura della neoplasia. Viene considerato non appropriato un trattamento chemioterapico entro 30 giorni dal decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente;
- rifiuto del paziente a proseguire i trattamenti;
- presenza di limitazioni dell'autonomia del paziente e/o un frequente bisogno di cure mediche con indice di karnofsky < 50;
- sopravvivenza < a 3 mesi.

Personale dedicato identificato nell' **UCP** ha la responsabilità di presa in carico dell'ammalato e si interfaccia con altre figure (MMG, altri specialisti o figure professionali) e segue l'evoluzione dei sintomi/bisogni.

Nel rispetto dei valori del malato e dei familiari, della complessità sintomatologica (instabilità clinica e/o presenza di sintomi difficili) definisce il setting assistenziale più appropriato, domiciliare o Hospice.

Anche le cure palliative domiciliari richiedono la valutazione multidimensionale per la presa in carico e la definizione del **PAI**. Le cure domiciliari palliative sono integrate da interventi sociali in relazione agli esiti della valutazione multidimensionale.

NOTA 23. RIABILITAZIONE

La riabilitazione comincia informando le pazienti sulle possibili strategie di recupero funzionale, anche tramite brochure; è finalizzata, inoltre, ad accompagnare la paziente nell'ambito del percorso di cura.

L'intervento riabilitativo deve essere attivato in particolare nei casi di linfadenectomia, ed ogni qualvolta il medico specialista dell'equipe chirurgica-oncologica-radioterapica o il medico di Medicina generale lo ritenga necessario.

Il trattamento riabilitativo nel post operatorio in pazienti affette da carcinoma ovarico, è focalizzato su questi aspetti: *gestione dell'eventuale incontinenza (possono manifestarsi temporaneamente disturbi gastrointestinali o difficoltà nella minzione)*; gestione del linfedema quale possibile complicanza del trattamento chirurgico (dopo un'operazione per cancro dell'ovaio i linfedemi si possono sviluppare in genere nel basso ventre, nell'inguine e agli arti inferiori); gestione della fatigue; trattamento di supporto in caso di metastasi ossee (dolore, crolli vertebrali).

Nello specifico, la gestione del linfedema (condizione cronica irreversibile, che richiede un monitoraggio nel tempo e dei trattamenti ripetuti) può prevedere, a seconda della gravità del quadro clinico, una fase iniziale di drenaggio linfatico manuale, bendaggio multistrato e multimateriale del linfedema, cura della cute, esercizi appropriati da ripetere anche al domicilio; una seconda fase che comprende la prescrizione di indumenti di elasto-compressione su misura.

Nella gestione della fatigue correlata al cancro, i fattori determinanti comprendono: anemia, fattori nutrizionali, fattori psicologici, fattori cognitivi, disturbi del sonno, inattività, farmaci; nell'ambito degli interventi non farmacologici, gli interventi possibili sono un programma di esercizi di rieducazione posturale globale abbinato ad un training respiratorio, con apprendimento di norme igienico-comportamentali finalizzate al recupero delle autonomie residue nelle comuni attività della vita quotidiana. In caso di metastasi ossee, che possono provocare dolore, fratture spontanee, crolli vertebrali, il ruolo della riabilitazione risulta centrale per istruire il paziente circa le norme igienico comportamentali da apprendere, abbinando un programma di esercizi ed eventualmente la prescrizione di busti o ortesi.

Terapia di supporto nutrizionale

In caso di subocclusione intestinale da carcinosi peritoneale viene raccomandata l'astensione dall'assunzione di fibra alimentare per os. In caso di calo ponderale ed inadeguati apporti per via orale, è indicata integrazione con supplementi nutrizionali orali finalizzata al raggiungimento dei fabbisogni calorico-proteici, possibilmente dopo valutazione specialistica. Qualora questi non fossero efficaci, è indicato supporto integrativo per via parenterale, previa valutazione medica specialistica, da effettuarsi tramite accesso venoso centrale, con dispositivo a medio-lungo termine (es port a cath o PICC).

Nelle pazienti con occlusione intestinale da carcinosi peritoneale e prognosi superiore ai 2-3 mesi, è indicata la nutrizione parenterale totale, da infondere tramite accesso venoso centrale con dispositivo a medio-lungo termine (es port a cath o PICC) nell'arco delle 24 ore. In base all'evoluzione clinica, ovvero alla risposta alla chemioterapia e quindi all'eventuale ripresa della funzione intestinale, la nutrizione parenterale viene quindi gradualmente ridotta, rimanendo una integrazione all'alimentazione per os, fino alla totale sospensione quando il quadro di occlusione intestinale si risolve.

Nelle pazienti con malattia avanzata e con prognosi inferiore a 2-3 mesi l'indicazione alla nutrizione parenterale totale va attentamente ponderata, in quanto i rischi connessi potrebbero essere superiori ai benefici.

In caso di linfoedema arti inferiori è indicato il tempestivo invio a valutazione fisiatrica nel centro di riferimento.

Nota 24. RADIOTERAPIA

La radioterapia viene raramente usata nei tumori ovarici e può trovare indicazione nella palliazione di sintomi come ad esempio dolore, sanguinamento, disostruzione di vie respiratorie o dell'esofago per impegno mediastinico, in questi casi in genere il trattamento viene eseguito somministrando 1 (8Gy), 5 (4Gy/fr, dose totale 20 Gy) o 10 frazioni (3Gy/fr, dose totale 30 Gy) di radioterapia.

Un altro possibile campo di applicazione è quello della radioterapia stereotassica in caso di malattia oligometastatica. Questa tecnica si è dimostrata efficace, non invasiva e con basso profilo di tossicità, in genere vengono somministrate da 1 a 6 frazioni.

ALLEGATO 1 ELENCO INDICATORI

INDICATORE	BENCHMARK	RILEVABILE ATTRAVERSO FLUSSI AMMINISTRATIVI O CARTELLA CLINICA
1. Numero pazienti con diagnosi di ca.ovarico/tubarico/peritoneale discusse al gruppo multidisciplinare di HUB con refertazione disponibile	minimo 90%	CARTELLA CLINICA
2. Numero pazienti con nuova diagnosi annuale di ca.ovarico/tubarico/peritoneale trattate chirurgicamente in 12 mesi	minimo 50	FLUSSO AMMINISTRATIVO
3. Numero pazienti con diagnosi di ca. ovarico/tubarico/peritoneale avanzato annuale trattate con chirurgia multiviscerale in 12 mesi	minimo 35	FLUSSO AMMINISTRATIVO
4. % di pazienti con residuo zero di malattia dopo chirurgia multiviscerale.	minimo 50 %	CARTELLA CLINICA
5. % di pazienti trattate con chirurgia up-front.	minimo 50 %	FLUSSO AMMINISTRATIVO
6. % sottoposte a laparoscopia esplorativa pre-trattamento.	Minimo 90 %	FLUSSO AMMINISTRATIVO
7. numero pazienti con diagnosi di ca. ovarico/tubarico/peritoneale iniziale trattate con chirurgia di stadiazione completa in 12 mesi	minimo 15	CARTELLA CLINICA
8. Inizio trattamento chirurgico o medico entro 21 gg dall'esecuzione della laparoscopia esplorativa	minimo 90 %	FLUSSO AMMINISTRATIVO
9. Esecuzione del test BRCA1-2 su tutte le pazienti con diagnosi di tumore ovarico/tubarico/peritoneale.	minimo 100 %	CARTELLA CLINICA

BOZZA